UNIVERSITÉ DE LAUSANNE - FACULTÉ DE MÉDECINE
Clinique médicale universitaire
Directeur : Professeur A. Vannotti

A propos d'un cas d'hépatite cholangiolitique

Remarques sur l'action de la prednisone sur la cholostase intrahépatique

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade
de docteur en médecine

par

Ramakrishna Shetty
(Inde)

Lausanne
Imprimerie Vaudoise
1960

A propos d'un cas d'hépatite cholangiolitique

Remarques sur l'action de la prednisone sur la cholostase intrahépatique

J'exprime ma profonde reconnaissance à M. le Professeur A. Vannotti, qui m'a inspiré le sujet de ce travail et m'a guidé de ses précieux conseils.

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE - FACULTÉ DE MÉDECINE
Clinique médicale universitaire
Directeur : Professeur A. Vannotti

A propos d'un cas d'hépatite cholangiolitique

Remarques sur l'action de la prednisone sur la cholostase intrahépatique

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Lausanne pour l'obtention du grade
de docteur en médecine

par

Ramakrishna Shetty
(Inde)

Le Conseil de la Faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de MM. les professeurs A. Vannotti et E. Jéquier-Doge et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :

A propos d'un cas d'hépatite cholangiolitique

Remarques sur l'action de la prednisone sur la cholostase intrahépatique

présentée par M. Ramakrishna Shetty, pour l'obtention du grade de docteur en médecine.

Lausanne, le 23 décembre 1960.

Le Doyen : Professeur G. Winckler.

A mes parents

A ma femme

INTRODUCTION

Le terme de cholostase intrahépatique désigne tout ictère de type obstructif pour lequel on ne découvre pas d'obstacle sur les voies biliaires extrahépatiques. Ce syndrome peut être causé par différents facteurs. L'étiologie la plus fréquente est probablement virale : il s'agit de la forme cholostatique pure de l'hépatite virale (3, 10). Divers médicaments peuvent également déterminer une cholostase intrahépatique : arsenic (12), méthyltestostérone (2), chlorpromazine (8), etc. Parfois, aucune étiologie ne peut être trouvée, la cholostase intrahépatique est dite essentielle ; elle peut évoluer à la chronicité et aboutir à une cirrhose biliaire primitive (1). Il existe des cas exceptionnels de cholostase intrahépatique d'origine malformative, par absence de canalicules biliaires dans les espaces portes (14). Enfin, une cholostase intrahépatique peut se greffer sur toute maladie de foie, telle qu'une hépatite virale, une cirrhose, une hémochromatose (9, 11). De nombreux travaux ont été consacrés à ce syndrome qui pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques particulièrement difficiles dont certains sont bien mis en évidence dans le cas d'hépatite cholostatique rapporté ici.

Anamnèse

Il s'agit d'une patiente de 52 ans qui ne présente rien de particulier dans ses antécédents familiaux. La malade a toujours été en bonne santé jusqu'à l'affection actuelle. A la fin du mois de novembre 1959, la patiente remarque des troubles digestifs vagues, caractérisés par des nausées sans vomissements, avec des renvois abondants entre les repas et une anorexie progressive. Le 1er décembre, elle remarque subitement un subictère des conjonctives et consulte un médecin. Cet ictère apparaît sans crise douloureuse quelconque, sans arthralgies, sans urticaire ni céphalées. Il n'y a pas d'épisode fébrile. Le médecin prescrit un régime sans graisses strict et du Bilamide-Choline. L'ictère va en s'aggravant et les selles se décolorent complètement à la fin de la première semaine de décembre. En même temps s'installe un prurit qui va en s'accentuant. Les urines sont très foncées et vont le demeurer. Le 7 décembre, le médecin fait des tests hépatiques qui montrent une bilirubinémie à 4,0 mg %, une phosphatase à 37 u. et un thymol à

5 (pH 7,8). L'état va en s'aggravant, l'anorexie devient pratiquement complète. La malade a maigri de 11 kilos depuis le début du mois. Depuis quelques jours, la température est subfébrile à 37,3 - 37,5. Alors qu'il n'y avait aucune douleur abdominale quelconque jusqu'à ce moment, la malade commence à se plaindre de légères brûlures gastriques. Finalement le médecin adresse la malade à la Clinique avec le diagnostic d'ictère par obstruction.

Status

A l'entrée, la patiente est subfébrile (37,2), le panicule adipeux est peu développé, normalement réparti, l'aspect général est bon, la peau est de coloration safran sur les téguments, jaune-brun sur le visage. On note des traces de grattage sur tout le tronc ; il n'y a pas d'œdème, on palpe quelques petits ganglions sur les chaînes jugulaires et dans la fosse susclaviculaire à droite et quelques ganglions dans les plis inguinaux. La patiente présente un petit goitre nodulaire. Il n'y a pas de lésion articulaire. Les systèmes nerveux, respiratoire, circulatoire et urogénital ne présentent rien de particulier. L'abdomen est plat et symétrique, les parois en sont souples, indolores à la palpation, le foie dépasse le rebord costal de trois travers de doigt, sa consistance est ferme, sa surface est régulière, sensible à la percussion. La rate n'est pas palpable, les selles sont complètement décolorées.

Examens de laboratoire

Formule sanguine :

Hémoglobine : 74 %
Globules rouges : 4 140 000
Index : 0,90
Globules blancs : 3400
Réticulocytes : 2 ‰
Thrombocytes : 196 000
Bâtonnets neutrophiles : 7.0 %
Polynucléaires neutrophiles : 70.0
Eosinophiles : 1.0
Basophiles : —
Mononucléaires : 11.0
Lymphocytes : 11.0 %

Les tests hépatiques parlent en faveur d'un ictère par obstruction. Leur évolution au cours de l'affection est indiquée sur le tableau N° 1.

Transit baryté

Il n'y a pas d'altération du transit œso-cardial décelable en scopie, en particulier il n'y a pas de reflux gastro-œsophagien ni aucun autre signe de hernie diaphragmatique.

L'estomac, vide à jeun, ne montre pas d'hypersécrétion en cours d'examen. Le relief muqueux est sans modification significative.

Au remplissage, l'estomac est allongé, en J, un peu hypotonique. Son évacuation est ralentie, de même que le transit du grêle. Il n'y a pas d'image additionnelle ou lacunaire ni de signe de rigidité permettant de suspecter un processus ulcéreux ou infiltratif. Il n'y a pas non plus d'empreinte extrinsèque, ni de déplacement de l'organe.

Le bulbe est de grande dimension, flasque, il ne se vide jamais complètement mais ne comporte ni déformation constante, ni déviation suspecte du relief muqueux.

Le cadre duodénal présente une anomalie congénitale de situation par défaut de rotation. Le DIII se superpose à DII et se développe même à la droite de celui-ci, de telle sorte que le Treitz est assez allongé, en position prévertébrale. Il se produit une importante stagnation au genu inferius dilaté et hypotonique qui ne se vide dans le Treitz que par régurgitation. Il n'a jamais été possible d'obtenir une bonne image de remplissage de la portion duodénale croisant la colonne et, bien que le relief muqueux y paraisse conservé, on ne saurait exclure une compression extrinsèque à ce niveau.

Le relief muqueux est normal au niveau de DII, il n'y a pas de signes radiologiques d'ampullome. De profil, il n'a pas de refoulement signalant une tuméfaction de la tête du pancréas.

1 h. 45 p. c. : L'estomac est encore au quart plein, le début du transit atteint l'iléon.

6 h. p. c. : L'opacification va de l'iléon au début du caecum. Il n'y a pas d'appendice visible. L'iléon terminal est sans particularité.

Conclusions : Cet examen n'a pas révélé de lésion organique intrinsèque des voies digestives supérieures. On note une anomalie congénitale de rotation du cadre duodénal et une suspicion d'empreinte extrinsèque sur la portion duodénale croisant la colonne avant d'atteindre le Treitz. Il y a des calcifications chondrocostales et une discopathie probable L5-S1.

Un test à la sécrétine (selon Dreiling) donne les résultats suivants :

Poids de la malade : 54 kilos	
Volume total : cc/kg 4,6	Valeurs normales : 2,0 - 6,2
Conc. max. HCO_3 mEq/l : 120	Valeurs normales : 88 - 137

Le liquide pancréatique est légèrement teinté de bile dans les trente premières minutes. Par la suite, le liquide est pratiquement incolore.

A la fin de l'épreuve, on pratique une stimulation au sulfate de Mg. Il n'y a pas d'écoulement de bile dans les minutes qui suivent.

Conclusions : L'épreuve pancréatique se situe dans la norme pour ce qui concerne le volume et la réserve alcaline pancréatique. Une affection pancréatique diffuse paraît peu probable. Un néoplasme ne peut être exclu. Il y a une obstruction partielle et intermittente des voies biliaires et une absence de réponse vésiculaire à la stimulation au sulfate de Mg.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée est normale. La patiente séjourne du 28 décembre 1959 au 9 janvier 1960 à la Clinique médicale. Malgré le repos, le régime et des essais infructueux de tubage duodénal, les selles restent complètement décolorées, l'ictère paraît s'aggraver. La malade est alors transférée dans le service de chirurgie avec le diagnostic de suspicion de cancer des voies biliaires, ou du pancréas. L'opération a lieu le 12 janvier. Le protocole opératoire est le suivant :

Incision de laparotomie médiane sus-ombilicale prolongée de quelques centimètres en dessous de l'ombilic. A l'ouverture, il ne s'écoule pas de liquide. Le foie est très agrandi, de coloration ocrelie de vin, de surface lisse, de consistance homogène très augmentée. La vésicule est de la dimension d'une petite poire, souple et lisse. On pratique une manœuvre de Kocher sur un duodénum dont les deux premières portions sont notablement plus longues que normalement. On peut ainsi palper la tête du pancréas qui est souple et dont la lobulation est bien conservée.

Préparation de la voie biliaire principale : le cholédoque est libre, de calibre normal. Une ponction de la voie biliaire principale ramène un peu de bile pâle.

On fait une cholangiographie au moyen d'une aiguille placée dans le fond de la vésicule : les voies biliaires sont fines ; le passage dans le duodénum se fait normalement.

On décide de drainer la voie biliaire principale. On pratique donc une cholédocotomie en aval de l'abouchement du canal cystique et on met en place un petit drain en forme de T. On ferme

le cholédoque par des points séparés de catgut serti et on pratique une suture du tissu adipeux en avant du cholédoque. Ce drain en T sera extériorisé à droite de l'incision cutanée.

Antibiotiques en poudre sous le foie. Mise en place d'un drain de Penrose drainant la région de la cholédocotomie et extériorisé dans l'hypocondre droit.

Fermeture plan par plan. Dermalon à la peau. On a fait une biopsie hépatique et on a prélevé de la bile pour examen bactériologique.

L'examen histologique de la biopsie hépatique a donné le résultat suivant :

Fragment triangulaire du volume d'un pois. A la région sous-capsulaire, aspect d'atrophie subaiguë avec absence de cellules hépatiques, collapsus et début de collagénisation des charpentes réticuliniques, quelques macrophages chargés de pigment brun, espaces portes un peu agrandis, avec quelques néocanalicules biliaires et une assez forte infiltration lympho- et leucocytaire. Ailleurs, la structure lobuleuse est conservée. Dans les régions centro-lobulaires, on note une légère raréfaction des cellules hépatiques. Les travées sont parfois un peu épaissies avec des éléments souvent binucléés et parfois même multinucléés. Nombreuses images diffusément réparties de dégénérescence acidophile. Importante réaction kupfferienne diffuse. Cholostase assez forte centrolobulaire sous forme de grains intracellulaires et de quelques thrombi. Les espaces portes sont un peu agrandis, peu fibrosés, mal délimités. On y voit quelques néocanalicules biliaires et une assez forte infiltration lympho- et leucocytaire. Pas d'hémosidérose notable. Pas de stéatose.

Diagnostic : Hépatite subaiguë avec images d'atrophie subaiguë.

Dans les suites opératoires, on note pendant une semaine un écoulement des voies biliaires par le drain de 100 cc. en moyenne, la bile restant pâle et les selles d'abord décolorées se recolorent ensuite légèrement. La bilirubinémie monte encore et atteint 50 mgr. % le 18 janvier. La malade est dans un état général médiocre, elle a des vomissements assez fréquents. Elle est alors retransférée pour traitement à la Clinique médicale. La bile obtenue par le drain est mesurée régulièrement chaque jour et sa teneur en bilirubine et en cholesterol calculée. Puis un traitement à la prednisone à la dose de 40 mgr. par jour est institué. L'amélioration est spectaculaire, l'écoulement de bile augmente aussitôt et passe à 550 cc. par jour pendant trois jours pour rebaisser ensuite à une valeur oscillant autour de 300 cc. La bile devient brun foncé et les selles se recolorent (cf. tableau N° 2). L'amélioration se poursuit progressivement. Dès le 12 février, le drain est fermé, puis retiré quelques jours plus tard. Les tests hépatiques se normalisent et la patiente peut rentrer à domicile le 30 mars 1960.

DISCUSSION DU CAS

Le problème du diagnostic différentiel

Cette malade ne présentait aucun élément anamnestique pouvant faire penser à une hépatite. Elle ne s'est jamais plainte, avant le début de l'ictère, de céphalées, de douleurs articulaires, ni d'urticaire, symptômes importants qui, lorsqu'ils se trouvent réunis, constituent la triade décrite par Caroli (5) et qui est tout à fait caractéristique pour une hépatite. Elle n'a pas présenté non plus de troubles dyspeptiques, ni de syndrome grippal qui sont fréquents dans l'atteinte virale du foie.

Par contre, l'amaigrissement notable, la décoloration des selles, le prurit, étaient hautement suggestifs d'une obstruction mécanique par une tumeur localisée sur les voies biliaires ou le pancréas.

Les tests hépatiques venaient corroborer cette suspicion clinique. Il n'y avait pas de dysprotéinémie. Les réactions du thymol et Takata étaient constamment négatives et la répartition électrophorétique des protéines ne s'écartait guère de la norme, à l'exception d'une augmentation très discrète des alpha 2 et des béta globulines. Le taux de prothrombine, initialement très bas, se normalise sous l'action d'un traitement à la vitamine K, phénomène décrit par Koller dans les ictères par obstruction.

D'autres examens, toutefois, sont moins en faveur d'un obstacle mécanique : le cholestérol est légèrement abaissé avec une chute très importante de la fraction esthérifiée, le fer sérique est élevé, l'épreuve de la galactosurie provoquée est pathologique. L'interprétation de ces derniers tests est rendue cependant difficile par le fait que l'ictère évolue depuis plus d'un mois.

La recherche d'une tumeur pancréatique a été faite par le transit baryté et une épreuve à la sécrétine. La présence d'une anomalie congénitale de rotation du cadre duodénal rend difficile l'appréciation de la morphologie de ce segment du tube digestif. Cependant, il y a une suspicion d'empreinte extrinsèque sur la portion duodénale croisant la colonne avant d'atteindre le Treitz. Cette constatation est en faveur de l'hypothèse clinique d'une obstruction mécanique.

L'épreuve de la fonction pancréatique selon la méthode de Dreiling ne met pas en évidence, par contre, les caractéristiques de l'envahissement tumoral du pancréas. Dans ces cas, en effet, l'élimination du suc pancréatique est anormalement basse (en dessous

de 2 cc. par kilo de poids corporel) avec une teneur en bicarbonate et en ferments normale. On sait toutefois que cette épreuve peut être en défaut lorsque la tumeur est petite et ne siège pas sur les canaux pancréatiques principaux. Cette épreuve normale n'infirmait pas le diagnostic de tumeur pancréatique.

Le diagnostic de la maladie n'a pu être posé qu'à l'opération, comme cela est parfois le cas dans les formes de cholostase intra-hépatique due à des facteurs divers : virus, médicaments, etc.

La cholangiographie per-opératoire a montré des voies biliaires fines, sans obstacle, avec un bon passage du produit de contraste dans le duodénum. Il faut remarquer, à ce propos, que l'aspect des voies biliaires peut donner lieu à des conclusions erronées. Dans 25 % des cas, les voies biliaires paraissent grêles, avec un diamètre inférieur à 3 μ elles évoquent un diagnostic erroné de cholédocite. Dans 25 % des cas, elles sont, au contraire, un peu larges et font penser à une papillite qui ne se confirme pas à la radiomanométrie, par exemple.

La biopsie hépatique per-opératoire a permis de poser le diagnostic d'hépatite subaiguë avec images d'atrophie. Il ne s'agit donc pas d'une forme cholostatique pure de l'hépatite virale, comme certains tests fonctionnels auraient pu le faire supposer. L'atteinte hépatocellulaire est importante, caractéristique de la lésion virale, généralisée à tous les lobules, où l'on note de nombreuses images de dégénérescence acidophile. En certains endroits, on observe même un aspect d'atrophie subaiguë avec plages de collapsus. Accompagnant ces lésions hépatocellulaires étendues, on observe une importante réaction kupfferienne diffuse. On peut s'étonner que ces lésions histologiques n'aient pas déterminé des altérations des tests hépatiques, notamment une dysprotéinémie avec réaction de flocculation positive. Il est troublant aussi que le taux des transaminases GPT et GOT n'ait jamais dépassé le taux de 125 u. Il s'agit d'un exemple particulièrement net de la discordance qui peut exister entre les relations structurales et fonctionnelles.

Le problème thérapeutique

L'échec du traitement médical habituel a conduit à l'intervention chirurgicale.

Il est intéressant de noter que toute anesthésie et toute intervention chirurgicale doit être évitée en cas d'hépatite ictérigène, le risque d'aggravation subite étant grand, pouvant conduire à la mort en coma hépatique. Il semble pourtant qu'il n'en est pas de même dans les hépatites où la cholostase est au premier plan. L'intervention dans ces cas peut même être curatrice, l'ictère régres-

sant rapidement dans les jours qui suivent. C'est Umber qui a signalé, en 1914, le premier, un cas de guérison d'hépatite à la suite d'une intervention chirurgicale (cité par 6). Depuis, de nombreuses observations ont été rapportées.

Le plus souvent, l'indication opératoire est posée sur une erreur de diagnostic ou, du moins, parce qu'un doute persiste que les tests fonctionnels et les examens paracliniques ne permettent pas de lever. La laparatomie exploratrice permet d'exclure un obstacle mécanique. Suivant les cas, le chirurgien se contente de refermer l'abdomen mais, le plus souvent, il pratique une cholécystectomie et place un drain dans le cholédoque. Certains auteurs, comme Mallet-Guy, ont préconisé une intervention sur le plexus nerveux périhépatique (15, 16) ou même sur le splanchnique.

Les résultats sont variables. Lorsqu'ils sont favorables, l'amélioration est très rapide. En quelques jours, les selles se colorent, le drain ramène une bile abondante et colorée, le prurit disparaît.

Le mécanisme par lequel agissent des interventions fort diverses est sujet de controverse. On a incriminé un effet cholérétique dû à la décompression par le drainage externe. Caroli, qui invoque cette action, fait remarquer que la simple injection de substance opaque remontant dans l'arbre hépatique semble pouvoir, à elle seule, « réamorcer la sécrétion biliaire ». En d'autres termes, la cholangiographie per-opératoire pourrait, à elle seule, être responsable de la guérison.

Cette constatation parle contre l'hypothèse émise par certains auteurs, notamment Sotgiu (23), qui pensent que la cause de la permanence de l'ictère dans certaines formes d'hépatite n'est pas due à une cholostase intrahépatique, mais à des lésions extrahépatiques, telles qu'une pancréatite, une oddite, une inflammation des voies biliaires. Ces lésions n'ont été qu'exceptionnellement mises en évidence en cours d'opération et l'on ne comprendrait pas comment une simple laparotomie pourrait les guérir. Pour Pavel, toutes les interventions ont une point commun, c'est l'anesthésie (19). Il a montré que la rachianesthésie et l'injection épidermale de novocaïne sont capables de faire disparaître une cholostase chronique sans avoir recours à une laparotomie avec intervention directe sur les voies biliaires. Il pense que l'action de l'anesthésie est due à l'arrêt d'une inhibition sécrétaire au niveau du foie et fait un parallélisme avec certaines anuries réflexes guéries par des interventions chirurgicales.

Il faut signaler enfin qu'on a incriminé également le stress opératoire avec libération de corticostéroïdes pour expliquer le déjaunissement. L'action de l'opération deviendrait semblable à celle que réalise la cortisone ou la prednisone dont nous allons discuter l'effet.

Notre cas n'a pas réagi de façon satisfaisante à l'intervention qui s'est bornée à une cholangiographie per-opératoire par la vési-

cule et à un drainage de la voie biliaire principale par la mise en place, par cholédocotomie, d'un petit drain en T. L'état de la malade a paru s'aggraver et des signes discrets de précoma hépatique sont apparus le lendemain de l'opération. L'écoulement de bile par le drain en T a toujours été faible, variant entre le 12 janvier et le 21 janvier de 50 à 280 cc. La bile garde un aspect très peu coloré et les dosages dans la bile montrent une concentration de 2,2 mg. % de bilirubine et de 22 mg. % de cholestérol.

L'échec du drainage étant manifeste pendant les premiers jours qui ont suivi l'opération, une tentative de traitement à la prednisone est faite dès le 23 janvier. L'effet est immédiat. Dans les heures qui suivent l'administration du médicament à la dose de 40 mg., on constate un changement d'aspect de la bile qui devient d'un brun très foncé et s'écoule en abondance par le drain. Le dosage de la bilirubine met en évidence une hausse énorme de sa concentration de 2,2 à 40 mg. % avec une élimination totale de 220 mg., soit quarante fois plus que l'élimination antérieure. La concentration du cholestérol ne change guère, par contre.

L'amélioration clinique est rapide. Les selles se recolorent, le prurit disparaît. L'état général se transforme rapidement. Les tests se normalisent. La malade quitte la clinique après deux mois de traitement.

L'action de la cortisone sur la cholostase intrahépatique est un sujet de controverse (14). Le déjaunissement a tout d'abord été attribué au pouvoir cholérétique de la cortisone ou de ses dérivés, à la suite des travaux de Patterson et de ses collaborateurs (18). Leurs études ont porté sur l'action de la cortisone administrée en goutte à goutte intraveineux dans 500 cc. de sérum glucosé à 5 %. La bile a été prélevée par tubage duodénal et analysée par rapport à sa quantité et à sa teneur en bilirubine. Les auteurs ont constaté une augmentation inconstante du volume du liquide obtenu par tubage, mais une élévation importante de la concentration en bilirubine. Une opinion analogue a été soutenue par Heilmeyer (13) et nombre d'auteurs.

Toutefois, d'autres auteurs, notamment Tilling et Thomann, Cliffton et coll. (22, 7) ont infirmé les résultats précédents, la cholorèse observée étant probablement due à l'action de l'administration simultanée de glucose dont on connaît l'action cholérétique. Caroli fait remarquer, d'autre part, qu'aucun agent cholérétique n'a la même action que la cortisone ou la prednisone dont l'efficacité est manifeste quelle que soit la période d'évolution de l'hépatite : phase initiale, période d'état, chronicité.

Une autre hypothèse a été admise : la cortisone favoriserait le déjaunissement grâce à son action anti-inflammatoire (13). Pour certains auteurs, la cholostase intrahépatique est due à un obstacle à l'excrétion biliaire au niveau du canal de Hering dont on a dit

qu'il est le talon d'Achille des voies biliaires. Ces canaux de Hering, situés à la périphérie des lobules, font la jonction entre les canalicules intralobulaires et les canaux biliaires situés dans les espaces portes. L'inflammation périlobulaire comprimerait ces canaux et empêcherait l'écoulement normal de la bile. Cette explication n'est pas satisfaisante. On ne comprendrait pas l'action de la cortisone dans les nombreux cas où l'absence de lésions inflammatoires est prouvée par la biopsie. Dans notre cas, l'action presque immédiate du stéroïde ne peut être attribuée à un effet anti-inflammatoire qui aurait mis plus de temps à se manifester avec suffisamment d'efficacité.

Une autre propriété de la cortisone pourrait expliquer l'effet très rapide qu'elle a sur la cholérèse : c'est son action modificatrice de la perméabilité cellulaire.

Or, il est probable qu'un des mécanisme fondamentaux de la cholostase intrahépatique doit être recherché dans une modification de la perméabilité cellulaire au niveau des cholangioles hépatiques (21). Ceux-ci laisseraient passer dans les espaces lymphatiques péricholangiolaires l'eau contenue dans la bile. Cette dernière s'épaissirait et ne pourrait plus s'écouler normalement dans les canalicules, d'où l'image des thrombi biliaires intralobulaires que l'on observe dans toute cholostase intrahépatique. Certains éléments de la bile pourraient aussi franchir la paroi des cholangioles et créer une péricholangiolite qui est souvent manifeste dans ces cas.

La cortisone diminue la perméabilité cellulaire et s'oppose au passage de l'eau extracellulaire dans les cellules. Cette action de la cortisone se retrouve au niveau de la partie distale des tubes rénaux où elle entraîne une diminution de la réabsorption de l'eau (6). Cela explique son action diurétique dans l'ascite cirrhotique et divers œdèmes.

Son action sur la perméabilité cellulaire est rapide, ainsi qu'on peut s'en rendre compte dans l'urticaire par exemple. Dans la cholostase intrahépatique, on peut penser avec vraisemblance que la perméabilité des cholangioles diminuant subitement sous l'action du traitement, la bile retrouve une certaine fluidité et peut se remettre à couler, emportant avec elle la masse de pigments biliaires accumulés dans les canalicules.

Notre cas peut être donné comme preuve à l'appui de cette conception puisque l'augmentation du volume de la bile est immédiat. L'énorme augmentation de la concentration de la bilirubine est peut-être due à l'effet de vidange des thrombi biliaires à la reprise de l'écoulement de bile. L'effet anti-inflammatoire sur l'élément de péricholangiolite et de fibrose peut favoriser par la suite l'effet initial sur la perméabilité.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBOT, G. : Arch. mal. app. dig. et de la nutr. N° 9 bis, 177, 57.
2. ALMADIN, P. et ROSS, S. W. : Ann. int. Med. 40, 146, 54.
3. CAROLI, J. : Rev. méd. de la Suisse rom. 73, 929, 53.
4. CAROLI, J., PARAF, A. et ETÉVÉ, J. : Arch. mal. app. dig. et de la nutr. N° 9 bis, 177, 57.
5. CAROLI, J. : Diagnostic des ictères par rétention. Masson & Cie, édit., Paris 1958.
6. CATTAN, R., PARIENTE, P. et CATTAN, A. : Arch. mal. app. dig. et nutr. N° 9 bis, 329, 57.
7. CLIFTON, J. A., INGELFINGER, B. A. et BURROWS, T. : Jour. lab. clin. med. 51, 701, 58.
8. COHEN, I. M. et ARCHER, J. D. : J. A. M. A. 159, 99, 55.
9. DOLLE, W. et MARTINI, G. A. : Acta hepato-splenol. 6, 138, 59.
10. DUBIN, I. N., SULLIVAN, B. H., LEBOLVAN, P. C. et MURPHY, L. C. : Am. J. Med. 29, 55, 60.
11. EPPINGER : Die Leberkrankheiten. J. Springer, édit., Vienne 1937.
12. HANGER, F. M. et GUTMAN, A. B. : J. A. M. A. 115, 263, 40.
13. HEILMEYER, L., SCHMID, F. et KUHN, H. A. : Dtsch Med. Wschr. 80, 992, 55.
14. MAC MAHON, H. E. et THANNHAUSER, J. : Gastroenterology. 21, 4, 54.
15. MALLET-GUY, P., FÉROLDI, J. et EICHOLZ, L. : Lyon chirurgical. 49, 297, 54.
16. MALLET-GUY, P., FÉROLDI, J. et EICHOLZ, L. : Arch. mal. app. dig. et nutr. 48, 217, 59.
17. NAUNYN, B. : Mitt. a. d. Grenzgeb. Med. und Chir. 31, 537, 19.
18. PATTERSON, P. R., DINGMANN, J. F., SCHWANMAN, H. et THORN, G. W. : New England J. Med. 251, 502, 54.
19. PAVEL, I. et VELAN, V. : Arch. mal. app. dig. et nutr. N° 9 bis, 317, 57.
20. POPPER, H. et SCHAFFNER, F. : J. A. M. A. 169, 1447, 59.
21. POPPER, H. et SZANTO, P. : Gastroenterology. 31, 683, 58.
22. TILLING, W. et THOMANN, H. : Aertz. Wschr. 10, 666, 55.
23. SOTGIU, G. : Epatologia. 2, 85, 56.
24. WATSON, J. C. et HOFFBAUER, F. W. : Ann. int. Med. 25, 195, 46.

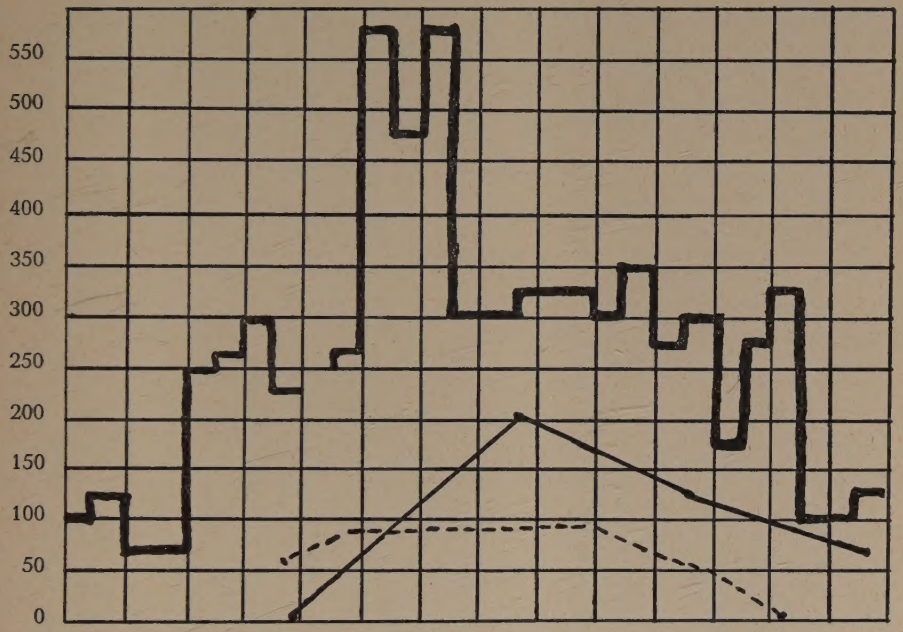
Tableau N° 1 **Evolution des tests hépatiques**

Sang	29/12	6/1	18/1	23/1	30/1	6/2	17/2	2/3	11/3	22/3
Vit. sédimentation	4/12	6/17		35/60		27/58	16/40	5/12	2/5	3/8
Urée, mg. %	22	25	75	70		42		—	65	42
Glycémie, mg. %	92	91			91	87	87	64	80	—
Protéines, gr. ‰	6,27	5,94	7,08	5,94		5,9		5,45	5,5	
Prothrombine, %	31,3	101	110		117	134	118	119	117	
Thymol PH	9	7	2	13		3	5	8	7	4
Takata	—	—	—	nég.	nég.	—	—	nég.	nég.	—
Bilirubine dir., mg. %	17	15		19	13,5	9,2	4,4	1,4	0,6	0,5
Totale, mg. %	23	25	50	34	17,3	13,2	5,6	1,6	1,2	0,8
Cholesterol total, mg. %	145	148	191	195	330	202	200	228	230	245
Cholesterol libre, mg. %	113/78	129/87	171/63	130/88	100/30	100/50	60/30	67/29	68/30	61/25
Phosph. alc. U. K. A.	21	28	8	37		30	47		19	15
Fer sérique γ %	236	310								
Transaminase GOT				125	94,70	99,4	107			
Galactosurie fract. gr.										
Première fraction (1 h. ½)	1,97			0						
Deuxième fraction (2 h.)	1,76			0						
Troisième fraction (2 h. ½)	1,76			0						
Urines										
Urobiline	0		0		0	0		0		
Urobilinogène	0		0			0		0		
Sels biliaires	0		0			0		0		
Bilirubine	+		+			+		+		

Tableau N° 2

Elimination par le drain en T

< Prednisone 40 mg/24 h.



Elimination de bile par le drain en cc/24 h.

Elimination de bilirubine par le drain en mg/24 h.

Elimination de cholestérol par le drain en mg/24 h.